Lane Medical Library

Beiträge zur

Chemie des Sputums und des Eiters.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

am 12. März 1889

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Louis Jacobsohn

aus Bromberg.

OPPONENTEN:

Hr. Dd. med. Fr. Rubinstein.
- Dd. med. W. Ruhemann.
- Dr. med. H. Schadewaldt.

BERLIN.

Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke).

Linienstrasse 158.

Seinem Bruder Hermann

Erster Theil.

Quantitative chemische Analysen einzelner Sputa sind in grosser Anzahl angefertigt worden. Um von den älteren Autoren abzusehen, erwähne ich zuerst Simon[1]), welcher die Schleimballen des Auswurfes bei Bronchitis untersuchte; sodann H. Nasse[2]), der eine Analyse des normalen Schleimes der Luftwege anstellte; ferner findet sich in dem Lehrbuche der physiologischen Chemie von Gorup-Besanez eine von Wright ausgeführte Analyse des Schleimes der Luftwege.

Die erste ausführlichere quantitative Analyse des Auswurfes bei verschiedenen Lungenkrankheiten wurde zuerst von Biermer[3]) veröffentlicht; daran schliesst sich eine Arbeit von Bamberger[4]), welche hauptsächlich Analysen der Aschenbestandtheile verschiedener Sputa enthält, und zum Schluss sei noch besonders die Arbeit von Fr. Renk[5]) erwähnt, der das Sputum der drei hauptsächlichsten Erkrankungen der Respirationsorgane, der Bronchitis chronica, Pneumonie und der Phthisis pulmonum in sehr eingehender Weise quantitativ analysirte.

Da nun in allen diesen Arbeiten, mit Ausnahme vielleicht der letzten, von Fr. Renk angefertigten, die Bestimmung des Fettgehaltes, sowie des ganzen Aetherrückstandes des Sputums zu geringe Berücksichtigung gefunden hat, so habe ich es mir in diesem ersten Theil meiner Arbeit zur Aufgabe gestellt, darüber genauere Ermittelungen anzustellen. Diese Untersuchungen wurden begonnen von dem Gesichtspunkte aus, dass vielleicht aus dem verschiedenen Fettgehalt der Sputa sich diagnostische Schlüsse ergeben möchten, oder dass es z. B. möglich wäre, älteren Eiter, der aus einer Höhle innerhalb oder ausserhalb der Lunge stammte und in die Bronchien durchgebrochen war, an seinem Fettgehalt zu unterscheiden von dem eitrigen Secret frisch

---

[1]) Simon, Handbuch der med. Chemie 1842. Th. 2 S. 311.

[2]) H. Nasse, Ueber die Bestandtheile des normalen Schleimes der Luftwege. Journ. für pract. Chemie 1843 Bd. XXIX.

[3]) Biermer, Die Lehre vom Auswurf. Würzburg 1855.

[4]) Bamberger, Beiträge zur Lehre vom Auswurf. Würzburg, med. Zeitschr. 1861 Bd. II S. 335.

[5]) Fr. Renk, Ueber die Mengen des Auswurfes bei den verschiedenen Erkrankungen der Respirationsorgane. Inaug.-Diss. München 1875.

entzündeter Bronchien. Deshalb dehnten sich die angestellten Untersuchungen nicht blos auf eine Lungenerkrankung, oder wie die von Fr. Renk gemachten, nur auf chronische Bronchitis, Pneumonie und Phthisis pulmonum aus, sondern erstreckten sich auf fast alle in den Respirationsorganen vorkommenden Affectionen, also ausser den drei schon genannten auch noch auf Acute Bronchitis, Bronchitis foetida, Phthisis florida, Lungenödem und durchgebrochenes Empyem, woran sich zum Schluss noch Untersuchungen über den Fettgehalt bei acuten und chronischen Eiterungen anschlossen.

Der Fettgehalt wurde nun in folgender Weise ermittelt.[6]) Das zu verarbeitende flüssige Sputum wurde gewogen, sodann auf dem Wasserbade bis zur Trockne eingedampft und zur völligen Austrocknung längere Zeit im Trockenschrank gehalten. Die so gewonnene trockene Substanz wurde abermals gewogen, darauf fein zerrieben und mit Aether so lange extrahirt, bis letzterer mit der trockenen Substanz geschüttelt kein Fett mehr aufnahm. Nach Verdunsten des Aethers wurde der Rückstand, um Verunreinigungen zu entfernen, mit wasserfreiem Aether aufgenommen und nach Verdunsten desselben getrocknet und gewogen. Dieser gewogene Rückstand ergab den Gehalt des Sputums an Neutralfetten, freien Fettsäuren, Lecithin und Cholestearin. Die mit Aether ausgezogene trockene Substanz wurde nun mit etwas Salzsäure haltigem Alkohol auf dem Wasserbade eingedampft, abermals getrocknet, mit Aether extrahirt und nach Verdunsten desselben der im Becherglase gebliebene getrocknete Rückstand gewogen. Dies letztere Gewicht gab den Gehalt des Sputum an Seifen an. Nachdem zuerst durch mehrere Versuche der Procentgehalt des Fettes an Seifen festgestellt war, wurde dieses doppelte Verfahren nach der Art, wie es Fr. Müller[6]) vorgeschlagen hat, vereinfacht, indem zu dem flüssigen Sputum gleich von vorne herein etwas Salzsäure zugethan wurde.

Die Behandlung des Sputums bis hierher ergab den Gehalt desselben an flüssiger, trockener Substanz und an Aetherrückstand.

---

[6]) Fr. Müller, Ueber den Icterus. Zeitschr. für klinische Medizin Bd. XII Heft 1.

Wenn ich den Aetherrückstand im Folgenden einfach mit Fett bezeichne, so ist das, wie sich aus späteren Untersuchungen, die weiter unten Erwähnung finden sollen, ergab, nicht ganz richtig, wohl aber doch insofern berechtigt, als wenigstens der grösste Theil dieses Aetherrückstandes aus Fett besteht.

Es sei hier ferner gleich bemerkt, dass die absolute Menge des jemalig untersuchten flüssigen Sputums nicht einer ganzen Tagesmenge entspricht, sondern etwa der halben, wie sie in der Zeit zwischen der Morgen- und Abendvisite oder umgekehrt von den Kranken ausgeworfen wurde. Auch giebt einen Maassstab für den Vergleich der verschiedenen Sputa in Bezug auf ihren Fettgehalt nur der Procentgehalt des letzteren, bezogen auf die trockene Substanz, da zuweilen eine Vermengnng des gerade zum Mundausspülen benutzten Wassers mit dem dabei ausgehusteten Sputum vorkam. Dagegen wurden sehr sorgfältig solche Sputa von der Untersuchung ausgeschlossen, bei denen eine Verunreinigung durch Milch oder andere Speisetheile zu constatiren war.

I. Bronchitis acuta.

Die Patientin, Sobzack, von welcher der Auswurf herrührte, lag auf der Abtheilung wegen einer Parametritis und erwarb während ihres Aufenthaltes daselbst einen acuten Bronchialkatarrh. Das Sputum, welches in ziemlich reichlicher Menge ausgehustet wurde, näherte sich in seinem Aussehen schon etwas dem phthisischen. Es bestand aus einer schleimig-eitrigen im Glase zusammenfliessenden, nicht so sehr zähen, klebrigen Masse.

Datum	Absolute Menge			Procentgehalt		
	Flüssiges Sputum	Trockensubstanz	Fett	Trockensubstanz	Fett bezogen auf flüss. Subst.	Fett bezogen auf trock. Subst.
10. 10.	6,20	0,80	0,0348	12,90	0,6462	4,350
12. 10.	14,60	0,90	0,0308	6,164	0,2255	3,420
16. 10.	11,40	1,30	0,0617	11,40	0,6109	4,7462
18. 10.	6,40	0,50	0,0220	7,81	0,3746	4,40
			Mittelwerthe			
	—	—	—	9,253	0,464	4,219

Aus der angeführten mehr eitrigen Beschaffenheit des Sputums erklärt sich einerseits der grosse Gehalt an Trockensubstanz und andererseits an Fett.

Es hat sich überhaupt, wie hier gleich vorweg genommen werden soll, bei diesen Untersuchungen herausgestellt, was übrigens auch schon Fr. Renk in seiner Arbeit vermuthungsweise ausgesprochen hat, dass das Fett im Sputum ausschliesslich an die Anwesenheit von Eiterzellen in demselben geknüpft ist, die Menge desselben also von der Menge der beigemischten Eiterkörperchen abhängt.

II. Bronchitis chronica.

In gewissem Gegensatze zu dem Auswurfe der vorher erwähnten Krankeit stand das Sputum bei Bronchitis chronica. Der Kranke, Gandt, ein älterer Mann, welcher an einer hartnäckigen, oft wiederkehrenden, dazwischen sich wieder bessernden, entzündlichen Affection der Bronchien litt, warf ein fast ganz schleimiges, durchscheinendes, etwas mit Luftblasen gemischtes, fadenziehendes und nur wenig Rundzellen enthaltendes Sputum aus. Entsprechend dieser Beschaffenheit enthält auch das Sputum eine geringe Menge trockener Substanz und Fett, wie aus der folgendeu Tabelle ersichtlich ist.

Datum	Absolute Menge			Procentgehalt		
	Flüssiges Sputum	Trockensubstanz	Fett	Trockensubstanz	Fett bezogen auf flüss. Subst.	Fett bezogen auf trock. Subst
31. 5.	90,02	2,52	0,0283	2,794	0,0314	1,1230
7. 6.	35,34	3,24	0,0678	9,168	0,1920	2,0930
13. 6.	143,19	4,62	0,1241	3,2265	0,0866	1,8745
			Mittelwerthe			
	—	—	—	5,0628	0,1033	1,6968

Fr. Renk erhielt bei seinen Untersuchungen des Auswurfes bei dieser Krankheit so wenig Fett, dass es kaum wägbar war, andere Autoren wie Nasse und Simon im Gegensatz dazu ziemlich hohe Werthe. Bei meinen Untersuchungen ergab sich, dass, wenn auch die Menge des Fettes hierbei eine sehr geringe war, sie doch immer noch bequem und genau auf der chemischen Waage gewogen werden konnte.

III. Pneumonie.

Die Fettbestimmungen bei der Pneumonie konnte ich in den beiden Fällen, wo sie geschahen, nur während dreier Tage machen. Die Pneumonie war während der

Zeit, wo ich im Laboratorium der II. Medizinischen Klinik der königlichen Charité arbeitete, erstens äusserst selten, und die beiden Patienten, die während der Zeit mit Pneumonie eingebracht wurden, kamen schon mitten im Verlaufe ihrer Krankheit und expectorirten nach der Krisis so wenig, dass sich für eine Fettanalyse damit nichts mehr anfangen liess. Die Krankheit hatte bei den beiden jugendlichen weiblichen Personen, die davon betroffen waren, in typischer Weise begonnen, zeigte die typischen Symptome der genuinen Pneumonie und verlief auch demgemäss mit der Krisis am siebenten Tage. Das Sputum selbst, von geringer Menge, zeigte eine zähe, glasige Beschaffenheit und hatte durch Beimengen von Blut die bekannte rostbraune Farbe.

Datum	Absolute Menge			Procentgehalt		
	Flüssiges Sputum	Trockensubstanz	Fett	Trockensubstanz	Fett bezogen auf flüss. Subst.	Fett bezogen auf trock. Subst.
a) 17. 10.	10,50	0,903	0,0065	8,57	0,0677	0,7220
18. 10.	6,30	0,307	0,0022	4,76	0,0367	0,7330
20. 10.	7,20	0,505	0,0116	6,94	0,1731	2,3200
b) 23. 10.	12,10	0,602	0,0078	4,96	0,0670	1,30
24. 10.	3,30	0,354	0,0084	10,61	0,2847	2,40
25. 10.	14,70	1,405	0,0131	9,52	0,0985	0,9357
			Mittelwerthe			
a)	—	—	—	6,7567	0,0925	1,2580
b)	—	—	—	8,3633	0,1501	1,5452

Obwohl die Werthe etwas höher sind, als die von Fr. Renk bei Pneumonie gefundenen, welche ich hier zum Vergleich anführe,

	Procentgehalt		
	Trockensubstanz	Fett bezogen auf flüssige Substanz	Fett bezogen auf trockne Substanz
a)	9,01	0,032	0,35
b)	3,64	0,02	0,55

so ergiebt sich doch aus beiden ganz augenscheinlich, dass der Fettgehalt des Sputums bei dieser Lungenkrankheit ein sehr geringer ist. Dies ist auch erklärlich daraus, dass das pneumonische Sputum fast ausschliesslich aus Schleim mit beigemischten rothen Blutkörperchen besteht, die Anzahl der Rundzellen dagegen ausserordentlich gering ist.

IV. Lungenödem.

Wenn ich die Untersuchungen über den Fettgehalt des Sputums bei Lungenödem, einer verhältnissmässig doch seltenen Lungenaffection, gleich an die der Pneumonie, einer der häufigsten Erkrankungen der Respirationsorgane, anschliesse, so thue ich es einmal, weil das Sputum bei Lungenödem durch seinen Blutgehalt eine etwas ähnliche Beschaffenheit haben kann, wie der Auswurf bei Pneumonie, und weil beide Sputa in dem geringen Fettgehalt übereinstimmen, wie es die folgenden Zahlen ergeben.

Absolute Menge			Procentgehalt		
				Fett bezogen auf	
Flüss. Sputum	Trockensubst.	Fett	Trockensubst.	flüss. Subst.	trock. Subst.
22,0	3,60	0,0593	16,364	0,270	1,647

Von dieser Erkrankung konnte ich nur eine einzige Untersuchung über den Fettgehalt des Sputums anstellen, da der Patient am zweiten Tage nach der eingetretenen Erscheinung starb. Das Sputum war serös, flüssig, intensiv geröthet von dem reichen Gehalt an Blut, und stark schäumend. Aus dieser reichen Blutbeimengung erklärt sich einerseits der hohe Procentgehalt der Trockensubstanz, andrerseits der geringe Fettgehalt des Sputums, also ganz ähnlich dem Verhältniss bei Pneumonie.

V. Bronchitis foetida.

Das Sputum bei Bronchitis foetida unterscheidet sich sowohl von dem der einfachen Bronchitis als auch von dem phthisischen sehr wesentlich. Es ist verhältnissmässig dünnflüssig, viel mehr zertheilt, zeigt fast niemals jene grossen, zusammenhängenden Ballen, wie der Auswurf bei Phthisis pulmonum und schichtet sich beim Stehen in die drei bekannten Schichten. Das Sputum, welches durch sein langes Verweilen in den erweiterten Bronchien in Zersetzung übergeht, hat in Folge dessen einen üblen etwas stechenden Geruch und zeigt unter dem Mikroskop die bekannten Fettsäurekrystalle, welche, wie allgemein angenommen, in Folge der Zersetzung sich frei im Sputum bilden sollen.

Nach dieser eben beschriebenen Beschaffenheit des Sputums der Bronchitis foetida, wie es auch meine Kranken auswarfen, liess sich schon von vornherein vermuthen, dass in demselben eine ganz beträchtliche Menge

Fett enthalten sein müsse, eine Vermuthung, die sich auch durch die Untersuchung vollauf bestätigt hat.

Bei dem ersten Patienten, Remus, stellte sich kurze Zeit, nachdem er ins Spital wegen einer Pleuritis aufgenommen war, heraus, dass der Erguss in der Pleurahöhle ein eitriger war. Nachdem die Empyemoperation gemacht und Heilung der Pleuritis eingetreten war, wurden bei ihm bronchectatische Höhlen auf beiden Seiten der Lunge constatirt. Patient hustete fortwährend grosse Mengen eines übelriechenden, stark eitrigen Sputums aus. Im weiteren Verlauf der Krankheit stellten sich die Symptome der peripheren Neuritis im Peroneusgebiet beider Unterextremitäten ein, und nachdem diese Affection vollständig geheilt war, traten rheumatische Schmerzen an den verschiedensten Gelenken mit Schwellungen und Verdickungen der Knie-, Fuss- und Handgelenke auf. Während der ganzen Krankheit litt Patient häufig an schwerem Kopfschmerz und starkem Benommensein, und es wurde deshalb wiederholt der Verdacht auf Abscessus cerebri erregt. Augenspiegelbefund war negativ; der Tod trat unter zunehmender Erschöpfung ein. Die Obduction ergab, dass in beiden Unterlappen der Lunge ausgedehnte Bronchectasien vorhanden waren, die bis an die Pleura reichten; Gehirn erwies sich gesund; tuberculöse Veränderungen konnten nirgends nachgewiesen werden. Die anderen Patienten, unter denen sich auch ein Knabe von 10 J. befand, litten an einer Bronchectasie, in deren Gefolge sich, wie so häufig, die foetide Bronchitis eingestellt hatte. (Siehe umstehende Tabelle.)

Diese Zahlen zeigen einmal gegenüber den Ergebnissen bei der einfachen Bronchitis und Pneumonie, dass der Fettgehalt des Sputums hierbei ein ganz bedeutend höherer ist wegen der zahlreichen fettig degenerirten Eiterkörperchen in demselben, und gegenüber der Phthisis pulmonum, deren Resultate weiter unten mitgetheilt werden, dass die Trockensubstanz des Sputums bei Bronchitis foetida wegen der etwas wässerigen Beschaffenheit desselben viel geringer, der Fettgehalt, wenn auch nicht in bedeutendem Maasse, höher ist.

Ich kann diese meine Werthe nur mit noch nicht publicirten Resultaten Fr. Müller's vergleichen, der die Güte hatte, mir dieselben zu diesem Zwecke zu überlassen. Derselbe fand bei Bronchitis foetida in einer

Name u. Datum	Absolute Menge			Procentgehalt		
	Flüssiges Sputum	Trocken-substanz	Fett	Trocken-substanz	Fett bezogen auf flüssige Substanz	Fett bezogen auf trockne Substanz
Remus						
11. 10.	47,60	1,40	0,1015	2,940	0,2197	7,250
18. 10.	150,30	5,60	0,3130	3,726	0,2163	5,5893
19. 10.	54,70	2,60	0,1971	4,750	0,3783	7,5808
20. 10.	35,40	1,40	0,0980	3,963	0,2882	7,00
22. 10.	44,70	2,20	0,1280	4,921	0,3012	5,8182
23. 10.	332,50	14,20	1,1349	4,270	0,3566	7,9870
24. 10.	141,40	6,60	0,4440	4,674	0,3294	6,7273
26. 10.	197,20	9,70	0,9440	4,920	0,5035	9,7320
Letzt. v. d. Tode	191,0	4,80	0,5590	2,513	0,3002	11,6460
Lehmann						
30. 9.	15,31	0,58	0,0523	3,7884	0,3551	9,017
4. 10.	33,15	2,30	0,1630	6,940	0,4410	5,912
7. 10.	27,60	1,20	0,0706	4,35	0,2674	5,883
8. 10.	41,60	1,60	0,0950	3,846	0,2375	5,9375
10. 10.	19,50	1,0	0,0421	5,130	0,2276	4,210
11. 10.	30,40	1,40	0,0596	4,605	0,2055	4,257
15. 10.	88,60	15,10	1,0980	17,043	1,4940	7,272
19. 10.	74,90	3,60	0,2443	4,807	0,3426	6,786
20. 10.	86,50	3,40	0,1730	3,930	0,2082	5,0882
22. 10.	41,0	1,80	0,0831	4,39	0,2120	4,6167
Neubauer						
1. 10.	14,80	0,80	0,0360	5,38	0,2571	4,50
7. 10.	32,40	0,80	0,056	2,47	0,1772	7,00
12. 10.	21,20	1,50	0,111	7,08	0,5635	7,40
Mertens						
21. 5.	325,48	11,99	1,1970	3,6838	0,3678	9,9833
	259,20	9,08	0,7999	3,5030	0,2710	8,8090
Falkenhan						
20. 10.	134,30	5,20	0,3790	3,950	0,2936	7,2885
Fr. Nehke						
25. 10.	54,70	4,10	0,2568	7,50	0,5075	6,2634
			Mittelwerthe			
	—	—	—	4,93	0,341	7,141

Trockensubstanz von 2,77 g 0,170 g Fett, also 6,14 % Fett, ein Procentgehalt, der mit dem von mir gefundenen übereinstimmt.

Bedeutender aber, als in quantitativer Hinsicht, unterscheidet sich das Fett des bei foetider Bronchitis ausgeworfenen Sputums von dem des phthisischen in qualitativer Beziehung, wie es sich aus weiterer Untersuchung des Fettes selbst ergab.

Die Seifen wurden nach der Methode, wie sie bei der Darstellung der Fette oben angeführt ist, zunächst ermittelt, und ich erhielt

a)	18,67 %
b)	19,85 %
c)	21,72 %
Im Mittel	20,08 %

Nicht minder wichtig als die Bestimmung der Seifen war die Ermittelung der freien wasserlöslichen Fettsäuren, — die freien höheren Fettsäuren waren bereits beim Eindampfen des Sputums verjagt — der höheren Fettsäuren und die Bestimmung des Schmelzpunktes der Fette[7]).

Die freien wasserlöslichen Fettsäuren erhielt ich dadurch, dass ich den getrockneten und gewogenen Aetherrückstand mit vielen kleinen Portionen heissen Wassers auswusch, wobei die niederen Fettsäuren in das Wasser übergingen, sodann dieses Auswaschwasser mit $^1/_{10}$ Normal-Natronlauge titrirte. Der Berechnung legte ich das Moleculargewicht der Valeriansäure, der höchsten noch in das Wasser übergehenden Säure, zu Grunde.

Die höheren Fettsäuren wurden ebenfalls durch Titrirung mit derselben Natronlauge bestimmt, nachdem das ausgewaschene Fett in heissem Alkohol gelöst war. Hierbei lag der Berechnung das Moleculargewicht der Stearinsäure zu Grunde. Als Indicator diente bei beiden Bestimmungen Phenolphthalein.

Die im Wasser löslichen Fettsäuren waren von verschiedenem Gehalt, mitunter fand ich gar keine, andere Male ziemlich wenig, nur bei einer Patientin, Fr. Nehke, einen hohen Gehalt von 24,4 %. Dieses letztere Sputum bot auch einen eigenthümlichen buttersäureartigen Geruch dar.

An höheren Fettsäuren fand ich

a)	16,875 %	e)	17,88 %
b)	23,308 %	f)	13,90 %
c)	18,98 %	g)	17,90 %
d)	25,34 %		

Im Mittel 19,17 %

Um einen einigermaassen constanten Schmelzpunkt zu finden, konnte nicht ohne Weiteres der eingetrocknete

[7]) Fr. Müller, Ueber den Icterus.

Aetherrückstand verwendet werden, sondern es wurde vorher das ganze Fett in Fettsäure übergeführt. Dies geschah auf folgende Weise[8]). Der Aetherrückstand wurde in heissem Alkohol gelöst, sodann längere Zeit mit concentrirter alkoholischer Kalilauge auf dem Wasserbade verseift. Nach dem Abkühlen wurden die Seifen vermittelst Schwefel- oder Salzsäure in die entsprechenden Fettsäuren übergeführt, diese mit Aether im Scheidetrichter aufgenommen, darin mit Wasser gereinigt und nach dem Abgiessen und Verdunsten des Aethers die rückständige geschmolzene Masse in Capillarröhrchen aufgesogen.

Für die Schmelzpunktbestimmung ist es nun nicht gleichgültig, wie weit und wie lang diese Capillarröhren sind. Bei der Schmelzpunktbestimmung hat sich mir als das beste Verfahren erwiesen, dass ich ziemlich weite und lange Röhrchen nahm, von diesen aber nur den unteren Theil mit Fett vollsog, während der grössere obere Theil mit Luft gefüllt blieb, und dieses Röhrchen so an dem Thermometer befestigte, dass das mit Fett gefüllte Ende des Röhrchens mit dem unteren Ende des Thermometers in gleicher Höhe stand, während das obere von Fett freie Ende noch etwas den Wasserspiegel überragte. War das Fett nach Erhitzung des Wassers geschmolzen, so bewegte sich sofort die kleine Fettsäule in die Höhe, und man konnte bequem den Grad an dem Thermometer ablesen.

Nach diesem Verfahren erhielt ich für das Fett aus dem Sputum bei Bronchitis foetida folgende Schmelzpunkte:

a) 46°	c) 40°
b) 39°	d) 39°

Im Mittel 41°

VI. Phthisis pulmonum.

Während die Kranken mit Pneumonie oder Bronchitis oder selteneren Lungenaffectionen immer nur vereinzelt auf der Station lagen und nur gerade wie es der Zufall traf, in das Krankenhaus gebracht wurden, sodann dasselbe meist schon nach kurzem Aufenthalte verliessen, lagen Kranke mit Phthisis pulmonum immer in grösserer Anzahl und verhältnissmässig lange Zeit auf der Ab-

[8]) Fr. Müller, Ueber den Icterus.

theilung, so dass ich phthisischen Auswurf immer in ausreichender Menge zur Verfügung hatte, um das Fett desselben quantitativ und qualitativ nach Möglichkeit zu untersuchen, was ich bei den anderen Arten von Sputum zu meinem Bedauern nicht konnte.

Die Patienten waren mit Ausnahme des ersten, welcher 62 J. alt war, noch in ziemlich jugendlichem Alter. Auf eine Mittheilung der einzelnen Krankengeschichten kann

Name und Datum	Absolute Menge			Procentgehalt		
	Flüssiges Sputum	Trocken-substanz	Fett	Trocken-substanz	Fett bezogen auf flüssige Substanz	Fett bezogen auf trockene Substanz
1) Fink						
24. 5.	330,10	15,47	0,4424	4,6864	0,1340	2,8597
5. 6.	112,28	8,15	0,4787	7,260	0,4263	5,8740
6. 6.	202,50	13,89	0,9965	6,859	0,4970	7,1470
7. 6.	198,69	13,87	0,7210	6,991	0,3630	5,1983
8. 6.	211,27	13,12	0,6770	6,210	0,320	5,160
11. 6.	152,11	12,20	0,7995	8,026	0,5024	6,550
13. 6.	335,60	25,0	1,6083	7,45	0,4792	6,4332
14. 6.	198,80	14.0	1.1535	7.042	0.5797	8.240
2) Heidolf						
26. 5.	80,41	6,44	0,562	8,009	0,6989	8,5715
27. 5.	88,22	8,42	0,640	9,340	0,7255	7,7670
28. 5.	151,60	13.32	0,8459	8.845	0.5580	6.3506
4. 6.	158,75	10,87	0,8506	6,847	0,5358	7,8250
6. 6.	159,32	16,67	1,566	10,460	0,9829	9,3941
7. 6.	167.11	15.60	0.852	8,138	0.5080	6,2647
8. 6.	80,33	5,59	0,380	6,9588	0,4730	6,80
3) Schettlinger						
25. 5.	103,57	7,21	0,7313	6,9615	0,7068	10,1430
26. 5.	285,50	7,72	0.2926	2,7040	0,1025	3,790
27. 5.	115,27	7,14	0,2914	6,1940	0,2530	4,0812
28. 5.	122,75	8,52	0,4561	6,940	0,3716	5,3533
4) Stegemann						
24. 5.	38,26	2,14	0,0775	5,5933	0,202	3,6121
31. 5.	52,14	13,14	0,5547	25,20	1,064	4,222
13. 6.	53,98	2,04	0,1022	3,780	0,1893	5,010
5) Kersten						
24. 5.	106,38	9,54	0,3470	8,977	0,3262	3,6392
6) Kutzner						
5. 8.	33,65	1,48	0,1140	4,428	0,340	7,703
			Mittelwerthe	6,8295	0,4271	5,8275

füglich verzichtet werden, da es sich um Fälle handelte, bei denen nichts Besonderes zu bemerken ist. Das Sputum, welches sie auswarfen, war sehr reichlich und bestand zum grössten Theil aus jenen grossen, schleimig-eitrigen Ballen. Es wurde, was ich noch besonders hervorheben will, bloss Sputum zur Untersuchung verwendet, in welchem der Nachweis der Tuberkelbacillen erbracht war.

Wie sich nach diesem Aussehen des phthisischen Sputums erwarten liess, war der Procentgehalt sowohl der trockenen Substanz, als auch des Fettes ein ziemlich hoher, worüber vorstehende Tabelle ein anschauliches Bild darbietet.

Zwischen den im Allgemeinen gleichbleibenden Zahlen finden sich doch ab und zu einzelne, die bedeutend höher und andere, welche bedeutend niedriger sind. Beides erklärt sich sehr natürlich. Denn da, wie schon erwähnt, das Fett des Sputums einzig und allein an die Anwesenheit der Rundzellen gebunden ist, diese letzteren aber manchmal in geringer Menge, ein anderes Mal z. B. bei Berstung einer Caverne überaus reichlich dem Sputum beigemengt sind, so muss auch im ersten Falle das Sputum sehr wenig, in dem zweiten dagegen sehr viel Fett enthalten. Interessant ist es, dass in den Fällen, wo der Fettgehalt ein sehr niederer ist, auch die Trockensubstanz ziemlich gering ist und ebenso umgekehrt. Daraus erhellt, dass auch die Quantität der Trockensubstanz des Auswurfes wesentlich von der Menge der darin enthaltenen zelligen Elemente abhängt.

Zum Vergleich mit meinen Zahlen führe ich hier, die von Fr. Renk bei Phthisis pulmonum gefundenen an, welche mit den meinen fast übereinstimmen.

Procentgehalt

	Trockensubstanz	Fett bezogen auf flüssige Substanz	Fett bezogen auf trockene Substanz
a)	5,42	0,36	6,64
b)	5,03	0,30	5,95
c)	6,16	0,52	8,44
Mittelwerthe	5,54	0,39	7,01

Obwohl man aus diesen Zahlen, die sich bei Phthisis pulmonum ergeben haben, vermuthen könnte, dass der tägliche Verlust eines Phthisikers an organischen und an-

organischen Stoffen ein ausserordentlicher sein müsse, so hat sich nach den Berechnungen von Fr. Renk diese Vermuthung als unbegründet erwiesen, indem er nachwies, dass diese Verluste relativ geringfügige sind.

VII. Phthisis florida.

Ziemlich dieselben Werthe, wie bei der gewöhnlichen Phthisis pulmonum, ergeben sich in Bezug auf den Fettgehalt des Auswurfes auch bei der floriden Lungenphthisis. Das ist auch garnicht anders zu erwarten. Verläuft auch hierbei die Krankheit bedeutend schneller, so währt sie immerhin doch lange genug, um auch hier alle jene Zustände in der Lunge schnell herbeizuführen, wie sie bei der gewöhnlichen Phthisis in langsamem Fortschreiten entstehen. Demnach zeigt auch das Sputum bei Phthisis florida dieselbe Beschaffenheit und chemische Zusammensetzung, wie sie die folgende Tabelle erweist.

Datum	Absolute Menge			Procentgehalt		
	Flüssiges Sputum	Trocken-Substanz	Fett	Trocken-substanz	Fett bezogen auf flüssige Substanz	Fett bezogen auf trockene Substanz
5. 8.	104,80	9,12	0,8789	8,9884	0,8386	9,3301
6. 8.	115,45	9,84	0,6427	8,5230	0,5567	6,5315
13. 8.	75,67	2,27	0,1267	3,00	0,1673	5,5815
14. 8.	174,45	7,10	0,3366	4,0183	0,1930	4,7408
15. 8.	144,0	13,55	0,9902	9,41	0,6876	7,3078
			Mittelwerth:			
	—	—	—	6,788	0,4886	6,698

Wenn die Werthe hier etwas mehr schwanken als bei der gewöhnlichen Phthisis, so hat das seine Begründung in dem etwas stürmischen Verlauf dieser Krankheit, und wenn die Mittelwerthe bei Phthisis florida etwas höher sind, so ist dies noch nicht ganz entscheidend, weil von dieser Krankheit nur Untersuchungen eines Falles vorliegen.

Was nun die Zusammensetzung des aus dem phthisischen Sputum gewonnenen Fettes selbst betrifft, so hat sich dabei Folgendes ergeben.

Der Gehalt des Fettes an Seifen ergab

a) 14,73 %
b) 12,56 %
c) 16,98 %
Im Mittel 14,76 %

also einen etwas geringeren Werth, als er bei Bronchitis foetida gefunden wurde.

Bei der Fettsäurebestimmung erhielt ich folgende Zahlen

1) Wasserlössliche Fettsäuren

a) 0 %	c) 3,48 %
b) 0 %	d) 10,0 %

2) Höhere Fettsäuren

a) 13,936 %	d) 11,63 %
b) 17,73 %	e) 15,52 %
c) 11,50 %	f) 24,11 %

Im Mittel 15,79 %

In Bezug auf wasserlösliche Fettsäuren verhält sich das Fett des phthisischen Sputums ähnlich wie das des von Bronchitis foetida, in Bezug auf höhere Fettsäuren ist der Procentgehalt bei ersterem etwas geringer als bei letzterem.

Als Schmelzpunkt dieses Fettes wurde

a) 42 °	c) 43 °
b) 40 °	d) 44 °

Im Mittel 42,5 °

gefunden.

Der Schmelzpunkt des Fettes aus dem phthisischen Sputum ist also ungefähr gleich dem aus dem Sputum von Bronchitis foetida, und es ergiebt sich ferner daraus die interessante Thatsache, dass der Schmelzpunkt der höheren Fettsäuren bei Bronchitis foetida und Phthisis pulmonun gleich ist dem des menschlichen Fettes überhaupt.

Da mir nun von diesem phthisischen Sputum, wie schon gesagt, immer reichliche Quantitäten zur Verfügung standen, so habe ich von dem daraus gewonnenen Aetherrückstande auch den Lecithin- u. Cholestearingehalt bestimmt. Diese beiden Körper sind, ebenso wie das Fett, in Aether löslich, machen also einen Theil des Aetherrückstandes aus.

Die Bestimmung des Lecithingehaltes im Fett beruht einfach auf der Feststellung des Phosphorgehaltes in demselben und dieser wird nach Hoppe-Seyler[9]) folgendermaassen ermittelt.

Der gewogene Aetherrückstand wird zur Vernichtung der organischen Substanzen im Platintiegel mit einer

[9]) Hoppe-Seyler. Handbuch der physiol.- und patholog.-chemischen Analyse V. Aufl.

Mischung von Soda und Salpeter geglüht; die zurückbleibende Masse wird nach dem Erkalten in Wasser gelöst, mit concentrirter Salpetersäure im bedeckten Becherglase stark übersättigt, darauf etwas eingedampft und mit einer vorher bereiteten salpetersauren Lösung von molybdänsaurem Ammoniak bei etwa 40° gefällt. Der sich langsam bildende gelbe Niederschlag ist eine Verbindung der Molybdän- und Phosphorsäure. Dieser Niederschlag wird nach längerem Stehen abfiltrirt, in verdünntem Ammoniak gelöst und zu dieser Lösung eine Mischung von NH_4Cl, $Mg\,SO_4$ und überschüssigem NH_3 gefügt. Es bildet sich dabei der bekannte Niederschlag von $\begin{matrix}Mg\\NH_4\end{matrix}PO_4$. Dieser Niederschlag wird getrocknet und sodann mit dem aschefreien Filter geglüht. Dabei spaltet sich von $\left(\begin{matrix}Mg\\NH_4\end{matrix}PO_4\right)_2$, $2\,NH_3 + H_2O$ ab, und es bleibt in dem geglühten Platintiegel $Mg_2P_2O_7$ Magnesiumpyrophosphat zurück, dessen Menge nach dem Abkühlen des Tiegels durch die Waage bestimmt wird.

Da ich nun das Moleculargewicht von $Mg_2P_2O_7 = 222$ sowie von Lecithin $C_{44}H_{90}NPO_9 = 807$ kenne, so kann ich aus der gewogenen Menge von Magnesiumpyrophosphat durch einfache Rechnung die Menge des Lecithins erhalten, wobei ich nur das doppelte Moleculargewicht des Lecithins in Anrechnung bringen muss, weil in dem $Mg_2P_2O_7$ der Phosphor mit zwei Atomen, in dem $C_{44}H_{90}NPO_9$ derselbe nur mit einem Atom vertreten ist.

Bei der ersten Lecithinbestimmung, wozu 2,664 g Aetherrückstand verwendet wurden, erhielt ich **10,36** %, bei der zweiten Bestimmung mit nur 0,6056 g Aetherrückstand **16,8** % Lecithin, im Mittel also **13,58** %.

Die Cholestearinbestimmung geschieht auf ungleich einfachere Weise[10]) als die Feststellung des Lecithingehaltes. Zu diesem Zwecke wurde der gewogene Aetherrückstand mit alkoholischer Kalilauge gekocht, der Alkohol zum grössten Theil verdunstet, die mit Wasser versetzte, rückständige, dickflüssige Masse im Scheidetrichter mit Aether ausgeschüttelt, welcher nach dem Abgiessen und Verdunsten das Cholestearin noch mit wenig Seife verunreinigt zurücklässt. Man spült es

[10]) Hoppe-Seyler, Handbuch der chemischen Analyse.

zur Reinigung mit etwas verdünntem kaltem Alkohol ab, löst das Cholestearin in heissem Alkohol auf, aus dem es sich alsdann bei langsamem Verdunsten des Alkohols in der charakteristischen Krystallform abscheidet. Dass die so dargestellte Substanz wirklich reines Cholestearin war, ergab sich aus der mikroskopischen Betrachtung, indem einzelne Proben, aus den verschiedensten Theilen der im Becherglase befindlichen Substanz entnommen, stets die bekannten Formen erkennen liessen.

Auch hierüber wurden zwei Untersuchungen angestellt, die folgendes ergaben.

Bei der ersten Bestimmung, zu welcher 1,3914 g Aetherrückstand verwendet wurden, erhielt ich **7,2** %, bei der zweiten, wozu 0,238 g Aetherrückstand benutzt wurden **13,78** %, im Mittel also 10,49 % Cholestearin.

Da ich nun in dem Aetherrückstand im Mittel 13,58 % Lecithin und 10,49 % Cholestearin gefunden habe, so besteht der Aetherrückstand des phthisischen Sputums zu **24,07** %, also beinahe der vierte Theil desselben aus Substanzen, die nicht Fett sind.

Im Anfang meiner Arbeit habe ich deshalb auch schon vorweg bemerkt, dass es nicht ganz richtig sei, den Aetherrückstand einfach als Fett zu bezeichnen, um so weniger als sich herausgestellt hat, dass der Gehalt desselben an Lecithin und Cholestearin ein keineswegs unbedeutender ist. Auf diesen Gehalt an Lecithin ist es wohl auch zurückzuführen, dass die Aetherextracte des phthisichen Sputums zum Theil nur geringe Neigung zur Krystallisation zeigten, während das Fett bei Bronchitis foetida ziemlich regelmässig in schönen radiär gestreiften Formen auskrystallisirte.

VIII. Lungenempyem.

Der Pat.,' bei welchem mittelst der Pravaz'schen Spritze (und nachträglich durch die Section) ein Empyem diagnosticirt war, hustete eines Tages plötzlich eine grosse Menge reinen, etwas übel riechenden, Eiters aus. Dieser wurde auf seinen Fettgehalt untersucht, und es ergaben sich folgende Zahlen:

Absolute Menge			Procentgehalt		
Flüssiges Sputum	Trocken-substanz	Fett	Trocken-substanz	Fett bezogen auf flüssige Substanz	Fett bezogen auf trockene Substanz
298,80	25,64	3,4144	8,581	1,1427	13,317

Meine Erwartungen, dass dieser Auswurf einen ungemein hohen Fettgehalt haben müsse, da er ja fast aus reinem Eiter bestand, wurden durch die gefundenen Zahlen vollständig bestätigt.

Auch hierüber hatte Fr. Müller schon vor mir Untersuchungen angestellt. Er fand in 3,984 g Trockensubstanz 0,253 g Fett, also 6,33 %, ein Procentgehalt, der wesentlich geringer ist, als der von mir gefundene.

Eiter.

Bei der Aufstellung der einzelnen Untersuchungsreihen schwankte ich, ob ich die in die Lunge perforirte und ausgeworfene Empyemflüssigkeit unter die Rubrik des Sputums, weil sie aus der Lunge expectorirt war, oder des Eiters, weil sie ganz aus solchem bestand, setzen sollte. Ich entschied mich endlich für das erstere, stellte es aber an die letzte Stelle, um dadurch eine passende Brücke für den Uebergang zum Eiter selbst zu haben.

Von dem Eiter, den ich aus der chirurgischen Station der königl. Charité durch die Güte des Herrn Stabsarztes Stenzel erhielt, wofür ich ihm an dieser Stelle meinen Dank abstatte, untersuchte ich den bei acuter Phlegmone sich bildenden und den bei chronischen Processen sich ablagernden. Ich erhielt dabei umstehende Zahlen:

Auch hier kann ich die gefundenen Zahlen nur mit einer Untersuchung Fr. Müller's vergleichen; derselbe fand bei einem Senkungsabscess eine Trockensubstanz von 4,484 g und Fett **0,596** g, also **13,07** %.

Die erhaltenen Resultate sind wegen der geringen Menge von Eiter, die ich leider nur bekommen und untersuchen konnte, mit einiger Vorsicht aufzufassen. Einigermaassen suchte ich diesen Uebelstand dadurch auszugleichen, dass ich mit doppelter Genauigkeit untersuchte, indem ich z. B. auch die Wägung der flüssigen Substanz auf der chemischen Waage vornahm, was sonst bei grösseren Mengen weder geschah, noch überhaupt geschehen konnte.

Vergleichen wir zunächst die Resultate des phlegmonösen Eiters mit den aus dem Eiter chronischer Processe gewonnenen, so ergiebt sich, dass die Trockensubstanz in beiden gleich, der Fettgehalt

I. Phlegmone.

	Absolute Menge			Procentgehalt		
	Flüssiges Sputum	Trocken-Substanz	Fett	Trocken-subsanz	Fett bezogen auf flüssige Substanz	Fett bezogen auf trockene Substanz
a)	3,450	0,50	0,0264	14,4930	0,7652	5,280
b)	5,6076	1,1254	0,0121	20,0693	0,7508	3,741
c)	19,0498	2.9426	0.082	15,4330	0.4304	2,786
				Mittelwerthe		
	—	—	—	16,665	0,6488	3.936

II. Chronische Eiterungen.

a) Empyem	39,0	1,60	0,2125	4,10	0,5682	13,2810
b) Becken-Abscess	19,29	6,50	1,108	33,70	5,7440	17,046
c) Parametr. Abscess	6,30	0,85	0,0641	13,494	1,0176	7,541
d) Abscess	6,23	0,87	0,072	13,965	1,1557	8,276
e) Abscess an der Schulter eines Phthisikers	4,5626	0,6476	0,0632	14,1937	1,3860	9,7653
				Mittelwerthe		
	—	—	—	15,891	1,974	11,182

des ersteren aber bedeutend geringer, als der des letzteren ist. Beides erklärt sich wieder ganz natürlich, indem beide Arten von Eiter sehr viele Zellen enthalten und demgemäss reich an Trockensubstanz sind. Während aber der Eiter chronischer Processe zahlreiche degenerirte Eiterzellen enthält und deshalb einen sehr hohen Fettgehalt besitzt, enthält der phlegmonöse Eiter grösstentheils noch junge Eiterzellen und ist gewöhnlich noch mit einer reichlichen Menge rother Blutkörperchen gemischt, welche beide nicht viel Fett besitzen.

Verglichen mit jeder Art von Sputum, ergiebt sich bei dem Eiter ein ganz bedeutend höherer Fettgehalt, als wir ihn selbst bei sehr eitrigen Sputis wie Bronchitis foetida oder Phthisis pulmonum finden.

Diese, sowie die aus dem Sputum gefundenen Resultate berechtigen mich zu der Schlussfolgerung, dass der Fettgehalt des Sputums ausschliesslich an die Anwesenheit von Eiterkörperchen in demselben geknüpft, und dass die Menge des Fettes ausser von der Anzahl auch von dem Alter der Eiterkörperchen abhängt.

Zweiter Theil.

Die Veranlassung zu dem zweiten Theil meiner Arbeit war der im vorigen Abschnitt schon genannte Patient Remus.

Die eigenartigen Symptome, welche derselbe im Verlaufe seiner Krankheit (Bronchitis foetida) mitunter darbot — ich nenne hier das Auftreten von peripherer Neuritis im Peroneusgebiet beider Extremitäten, und nach Heilung derselben, das Kommen und Verschwinden rheumatoider Schmerzen an den verschiedensten Gelenken mit Schwellungen und Verdickungen der Knie-, Fuss- und Handgelenke, ferner vor allem das häufige Auftreten von schwerem Kopfschmerz und Benommensein, die, wie ich hier nochmals hervorheben will, nicht auf anatomischer Grundlage beruhten — alle diese Symptome brachten Herrn Dr. Fr. Müller auf die Vermuthung, ob nicht in dem foetiden Inhalt der Bronchien bei Bronchitis foetida organische Stoffe seien, die eine giftige Wirkung auf den Organismus ausüben könnten. Diese Untersuchungen mit foetidem Sputum wurden im weiteren Verlaufe auch auf das phthisische Sputum, sowie überhaupt auf den Eiter ausgedehnt. — Da Herr Dr. Müller die Güte hatte, diese Untersuchungen mir zu übertragen, so erlaube ich mir, das Ergebniss derselben hier in Kürze mitzutheilen.

Die Sputa wurden von Kranken, welche dieselbe Krankheit hatten, zu grösseren Mengen gesammelt und mit ganz geringer Abweichung nach der Methode, wie sie Brieger im dritten Theil seiner Untersuchungen über Ptomaine angegeben hat, verarbeitet.

Das Sputum wurde also in einer Quantität von ca. 5—20 Liter, nachdem es mit Salzsäure haltigem Alkohol durchgemischt war, auf dem Wasserbade bis zum dicken Syrup eingedampft, dieser Syrup sodann in einem Kolben mit 96 proc. Alkohol extrahirt und das Filtrat mit alkoholischer Bleiacetatlösung versetzt. Nachdem der Bleiniederschlag abfiltrirt war, wurde das alkoholische Filtrat eingedampft, der dickflüssige Syrup abermals mit 96 proc. Alkohol erschöpft und nach Verjagung des Alkohols der Rückstand in Wasser gelöst, das Blei durch Schwefelwasserstoff entfernt und die Flüssigkeit mit wenig Salzsäure zum Syrup eingedampft. Dieser Syrup wurde mit Alkohol erschöpft und mit alkohol. Queck-

silberchloridlösung gefällt. Das Quecksilberfiltrat, von Alkohol und Quecksilber befreit, wurde mit Wasser aufgenommen, die Flüssigkeit mit Natriumcarbonat bis zur schwachsauren Reaction abgestumpft, eingedampft und sodann zur gänzlichen Entfernung der anorganischen Bestandtheile mehrmals mit 96 proc. Alkohol erschöpft.

Der alkoholische Rückstand wurde wieder in Wasser gelöst, die Salzsäure durch Soda sorgfältig gebunden und nach Ansäuern mit Salpetersäure die Flüssigkeit mit Phosphormolybdänsäure versetzt. Die abfiltrirte Phosphormolybdänsäureverbindung wurde sodann durch neutrales Bleiacetat zerlegt. Nach Entfernen des Bleies wurde die etwas eingedampfte Flüssigkeit mit Platinchlorid versetzt, um dadurch eine Reindarstellung der einzelnen Substanzen zu ermöglichen. Der Platinchloridniederschlag wurde dann endlich in Wasser gelöst, das Platin durch Schwefelwasserstoff entfernt und die abfiltrirte und durch Eindampfen von Schwefelwasserstoff befreite Substanz auf seine Giftigkeit geprüft. Ebenso wie dieser endgültig entstandene Platinniederschlag, so wurden auch die Blei- und Quecksilberniederschläge nach Entfernung der Metalle auf ihre Wirkung untersucht.

Die am Schluss enthaltenen Extracte waren im Vergleich zu der in Anwendung gebrachten Menge des Sputums verschwindend klein, indem sie nicht mehr als 5—30 ccm betrugen.

Das Quantum, welches jedes Mal injicirt werden sollte, wurde vorher sorgfältig durch Soda neutralisirt.

Diese langwierige Bearbeitung des Sputums wurde anfangs, wo erst Vorprüfungen angestellt wurden, nicht gemacht, sondern die mit Salzsäure haltigem Wasser angesäuerte Rohsubstanz wurde, nachdem sie mehrmals eingedampft und mit 96 proc. Alkohol erschöpft war, mit Bleiacetat oder Quecksilberchloridlösung versetzt und nach der Entfernung dieser Metalle zu Vorversuchen benutzt.

Es ergab sich dabei folgendes.

I. Sputum von Bronchitis foetida.

1. Weisse Maus. 29. 10. Nachm. 5 Uhr. Inj. $^1/_2$ Spr. Maus wird bald nach der Injection ruhig, hält die Augen geschlossen, Respiration verlangsamt sich fortdauernd (im gesunden Zustand erfolgen die Athemzüge so schnell, dass sie nicht gezählt werden können). Maus bekommt Zuckungen, die blitzartig den ganzen Körper ergreifen. 30. 10. Nachm. Maus todt vorgefunden, soll

vor dem Tode nach der Aussage des Laboratoriumdieners noch starke Krämpfe gehabt haben.

Section. ca. 12 Std. nach dem Tode. Äusserl. nichts Bemerkenswerthes, in den Körperhöhlen keine Flüssigkeit. Starke Hyperämie des Gehirns. Sonst nichts Abnormes.

2. Weisse Maus. 29. 10. Nachm. 5 Uhr. Inj. 4. Thstr. Maus sitzt still auf einer Stelle, Augen halb geschlossen; aus dem Käfig gelassen, bewegt sie sich langsam. 30. 10. Nachm. Maus wieder etwas munterer. 2. 11. M. starb Abends unter den krampfartigen Erscheinungen, wie sie die vorige Maus zeigte.

Section am folgenden Vormittag. Hyperämie des Gehirns, sonst nichts Abweichendes.

Neues Präparat.

3. Weisse Maus. 13. 11. Nachm. 5 Uhr. Inj. $^1/_2$ Spr. Maus ist nach der Injection noch lebhafter wie vor derselben und bleibt es andauernd. 14. 10. Vorm. 11 Uhr. Inj. $^1/_2$ Spr. ders. Lösung. Maus nach der Injection wieder sehr lebhaft, am Nachm. wird sie still; aus dem Käfig genommen, läuft sie munter umher und zeigt auch im weiteren Verlauf keine Krankheitserscheinungen.

4. Weisse Maus. 14. 11. Vorm. Inj. von 6 Thstr. Maus nach der Injection sehr lebhaft, wird darauf still, hält die Augen halb geschlossen, zeigt aber sonst nichts Auffallendes und erscheint am Tage darauf wieder ganz munter.

Anderes Präparat.

5. Weisse Maus. 19. 11. Vorm. Inj. von 3 Thstr. Maus Anfangs munter, wird dann still, bekommt Athemnoth, die sich fortdauernd steigert. Tod Nachm. $4^1/_2$ Uhr.

Section. 20. 11. Vorm. Es fand sich wiederum weiter nichts als starke Hyperämie des Gehirns.

6. Weisse Ratte. 19. 11. Vorm. Inj. einer ganzen Spr. Ratte nach der Injection sehr unruhig, beleckt fortdauernd die Injectionsstelle, wird aber bald wieder ruhig und bleibt auch fortdauernd so, ohne irgend welche Krankheitserscheinungen zu zeigen.

II. Stinkender Eiter von Empyem.

7. Weisse Maus. 25. 10. Vorm. Inj. $^1/_2$ Spr. Maus wird nach der Einspritzung auffallend still, Respiration wird lebhaft und angestrengt. In Freiheit gesetzt, bewegt sie sich kaum vom Fleck, wälzt sich bald darauf in furchtbarer Unruhe umher, hat sehr starke Dyspnoe, Extremitäten sind ganz erschlafft; Maus liegt besinnungslos auf dem Bauche. 26. 10. Vorm. Maus todt vorgefunden.

Section. 26. 10. Vorm. Extremitäten starr, sonst äusserlich nichts wahrzunehmen; in den Körperhöhlen keine Flüssigkeit. Gefässe der serösen Häute etwas injicirt. Dünndarmschleimhaut hochgradig geröthet. Alles andere von normaler Beschaffenheit.

8. Kleines Meerschweinchen. 28. 10. Vorm. Inj. 1 Spr. War an demselben Tage etwas träge, bot aber sonst nicht die geringsten Krankheitssymptome.

29. 10. Vorm. M. vollkommen munter. Inj. von 2 Spr. ders. Lösung. Nach der Injection ist es etwas unruhig, zuckt schon bei geringem Reizen zusammen, nimmt nur sehr wenig Nahrung zu sich. Abends 6 Uhr. M. sitzt auf einer Stelle und

kann selbst durch starke Reize nicht fortbewegt werden. Bei der Bewegung schleppt es das injicirte Hinterbein nach. Wenn es still sitzt, beobachtet man ein leises rhythmisch sich wiederholendes Zusammenschauern.

31. 10. M. hat sich von diesem etwas krankhaften Zustande wieder vollständig erholt.

Neues Präparat (nicht stinkender Eiter).

9. Weisse Maus. 25. 10. Vorm. Inj. $^1/_2$ Spr. Maus nach der Injection still, Augen geschlossen, Respiration erscheint etwas verlangsamt; in Freiheit gesetzt, bewegt sie sich munter und erholt sich im Laufe des Tages wieder vollkommen.

10. Weisse Ratte. 26. 10. Vorm. Inj. 1 Spr. Ratte ist nach der Injection so lebhaft, wie vor derselben und zeigt auch im weiteren Verlaufe keine Krankheitssymptome.

III. Sputum von Phthisis pulm.

11. Weisse Maus. 14. 10. Inj. $^1/_2$ Spr. Maus nach der Einspritzung sehr unruhig, wird nach einiger Zeit auffallend still, bewegt sich sehr langsam vom Fleck, bleibt dabei oft sitzen und geht nur auf entsprechende Reize wieder weiter. Respiration wird sehr unregelmässig. Inspiration erfolgt ruckweise. Sie ist auf ganz schwache Reize schon sehr empfindlich. Während dieser Zeit aus dem Schwanze entnommenes Blut erweist sich normal. Maus geht unter steigender Athemnoth und Schwäche zu Grunde.

Section 15. 10. Vorm. Starke Anämie des Gehirns. Sonst nichts Abnormes.

12. Weisse Ratte. 14. 10. Vorm. Inj. 1 Spr. Ratte, welche nach der Einspritzung sehr unruhig geworden, wird nach kurzer Zeit still, hockt mit geschlossenen Augen zusammen, zeigt aber sonst keine Krankheitserscheinungen und ist am folgenden Tage wieder vollständig munter.

Nachdem Brieger[11]) im ersten Theil seiner Arbeiten über Ptomaine gezeigt hatte, dass den Peptonen häufig giftige organische Substanzen anhaften, welche er Peptotoxine nannte, und nachdem Fr. Müller und H. Kossel[12]) im Sputum Peptone nachgewiesen hatten, so mussten Untersuchungen angestellt werden, ob auch im Sputum sich dasjenige Gift finden liess, welches Brieger als Begleiter der Peptone gefunden hat. Das Material wurde also nach der Methode, wie er es in seinem ersten Theil pag. 15 angiebt, verarbeitet, und es ergab sich Folgendes.

I. Sputum der foetiden Bronchitis.

(Gemisch desselben vom Pat. Remus u. Lehmann.)

13. Weisse Maus. 26. 10. Vorm. Inj. $^1/_2$ Spr. Maus, welche nach der Injection ziemlich unruhig ist, beruhigt sich bald wieder, bleibt darauf in zusammengehockter Stellung während des ganzen Tages an einer Stelle des Käfigs liegen. 28. 10. Vorm. M. wieder vollkommen munter.

[11]) L. Brieger, Ueber Ptomaine. Berlin 1885.

[12]) H. Kossel, Beiträge zur Lehre vom Auswurf. Diss. 1887.

14. Graue Maus. 30. 10. Nachm. Inj. $^1/_2$ Spr. Maus ist nach der Injection etwas still, zeigt aber sonst weiter keine auffallenden Symptome.

15. Graue Maus. 30. 10. Nachm. Inj. 6 Thstr. Maus zeigt nichts Bemerkenswerthes. 31. 10. Vorm. Maus lebhaft und munter.

II. Sputum von Phthisis pulm.

16. Weisse Maus. 26. 10. Inj. $^1/_2$ Spr. Maus nach der Injection sehr ruhig, hält die Augen geschlossen, lässt sich selbst durch starke Erschütterungen des Käfigs nicht aus der Ruhe bringen, zeigt aber weiter keine auffallenden Symptome. 28. 10. Maus ist nicht ganz so lebhaft wie vorher, zeigt aber nichts Auffälliges. 30. 10. Maus wieder ganz munter.

17. Graue Ratte. 26. 10. Inj. 1 Spr. Ratte nach der Injection sehr unruhig, springt fortwährend an die Decke des Käfigs; diese Unruhe legt sich erst nach geraumer Zeit; Ratte liegt auf einem Flecke mit geschlossenen Augen, zeigt aber keine Krankheitserscheinungen. 28. 10. Ratte wieder sehr lebhaft, springt munter umher.

Aus diesen vollständig negativ ausgefallenen Versuchen ergiebt sich also, dass die Gifte, welche im Sputum nachgewiesen werden konnten, nicht mit den Peptonen in Zusammenhang stehen, sondern eigenartiger Natur sein müssen. Aus diesem Grunde wurden auch weitere Untersuchungen über Peptotoxine nicht mehr angestellt.

Dagegen waren weitere Untersuchungen auf andere organische Gifte nach dem Ausfalle der Vorprüfungen nothwendig. Das Material wurde zu diesem Zwecke entweder vollständig nach der Brieger'schen Methode verarbeitet oder das Verfahren wurde so abgekürzt, dass die angewandte Rohsubstanz mehrmals eingedampft und mit 96 proc. Alkohol extrahirt, und dieses Extract nach Behandlung mit Bleiacetat resp. Quecksilberchlorid schliesslich mit Platinchlorid gereinigt wurde. Neben diesem Hauptverfahren wurde dann auch noch der Blei- resp. Quecksilberniederschlag selbst nach Entfernung des Bleies resp. Quecksilbers und weiterer Reinigung durch Platinchlorid auf seine Wirkung untersucht. Ich nenne deshalb das im Hauptverfahren entstandene Präparat Hauptpräparat, die anderen entweder Blei- resp. Quecksilberniederschlag.

Es sei hier gleich vorweg bemerkt, dass eine Isolirung der giftigen Substanzen in Krystallform hierbei niemals eingetreten ist.

Ueber die Wirkungen der gereinigten Präparate geben die folgenden Versuche Aufschluss.

I. Sputum von Phthisis pulm.
(Sehr grosse Quantität.)

a) Bleiniederschlag.

18. Weisse Maus. 12. 1. 89. Nachm. 5½ Uhr. Inj. von 2 Thstr. Maus wird nach und nach still, aus dem Käfig genommen, bleibt sie auf einer Stelle sitzen. Alle Extremitäten sind blass und kühl geworden. Nur auf starke Reize reagirt sie; ihr Gang ist schwankend, fällt leicht auf die Seite, Augen halb geschlossen. Respiration flach und langsam, wälzt sich schon bei geringer Berührung mehrmals hin und her. Frequenz der Athemzüge ist nach 3 Stunden bis auf 6 in ¼ Min. gesunken. Unter zunehmender Athemnoth tritt Abends 10 Uhr der Tod ein.

19. Section. 13. 1. Vorm. Vollständige Anaemie aller Extremitäten, sonst äusserl. nichts zu bemerken. In den Körperhöhlen keine Flüssigkeit. Starke Hyperämie des Gehirns.

b) Hauptpräparat.

20. Weisse Maus. 12. 1. 89. Nachm. 5 Uhr. Inj. 2 Thstr. Maus wird bald nach der Injection still, bewegt sich nicht vom Platze, die Extremitäten werden blass, nur auf starke Reize kriecht sie langsam vorwärts, indem sie die Extr. schlaff am Boden kleben lässt. Respiration verlangsamt und unregelmässig. Während sie vorher selbst auf starke Reize kaum reagirte, springt sie jetzt schon bei geringer Berührung in die Höhe. Kurz vor dem Tode 10 Uhr Abends, stellten sich noch tonische Krämpfe in den Hinterbeinen ein.

Section. 13. 1. Vorm. Starke Hyperämie des Gehirns.

21. Weisse Ratte. 13. 1. Vorm. Inj. ½ Spr. Ratte während des ganzen Tages ziemlich munter, wird am Abend etwas still, hockt auf einem Platze; wird am Vorm. des folgenden Tages todt vorgefunden.

Section. Extr. anämisch, in den Körperhöhlen keine Flüssigkeit; Gehirn anämisch.

23. Kaninchen. 14. 1. Vorm. Inj. 1 Spr. K. zeigt keine Krankheitserscheinungen, läuft munter im Zimmer umher und frisst seine Nahrung. 16. 1. K. bleibt andauernd munter. Inj. 2 Spr. K. ist nach der Inj. so lebhaft wie zuvor, und zeigt auch im Laufe der folgenden Tage keine Krankheitssymptome.

Neues Sputum.

a) Bleiniederschlag.

23. Weisse Maus. 16. 2. Vorm. Inj. 2 Thstr. Maus bleibt andauernd lebhaft und munter.

b) Quecksilberniederschlag.

24. Weisse Maus. 16. 2. Vorm. Inj. 2 Thstr. Maus zeigt nicht die geringste Krankheitserscheinung.

c) Hauptpräparat.

25. Weisse Maus. 16. 2. Vorm. Inj. 2 Thstr. Maus lebhaft, knabbert an der Nahrung und bleibt munter.

II. Sputum von Bronchitis foetida.

a) Bleiniederschlag.

26. Weisse Maus. Inj. 1 Thstr. 14. 1. Abends 7½ Uhr. Maus wird nach der Injection sehr still, sitzt beständig auf einem Flecke, wird am folgenden Tage todt vorgefunden.

Section. 15. 1. Vorm. Extr. sehr anämisch. In den Körperhöhlen keine Flüssigkeit, Lungen stark geröthet.

b) Hauptpräparat.

27. Graue Maus. 17. 1. Nachm. Inj. 3 Thstr. Maus bleibt still auf einem Platze sitzen, in Freiheit gesetzt, geht sie nicht von der Stelle, hält die Augen geschlossen. 18. 1. Maus wieder munter.

28. Weisse Maus. 18. 1. Vorm. Inj. $^1/_2$ Spr. Maus zuerst aufgeregt, wird bald sehr still, Augen geschlossen. Extr. werden anämisch, bewegt sich nicht vom Platze, Resp. verlangsamt; auf starke Reize kriecht sie eine kurze Strecke vorwärts, in Ruhe gelassen, verfällt sie in einen somnolenten Zustand. Mittags 12 Uhr. Maus liegt auf dem Bauch, besinnungslos. Frequenz der Athemzüge 13 in $^1/_4$ Min., Tod Nachm. 2 Uhr.

Section. Extr. sehr anämisch. In den Körperhöhlen keine Flüssigkeit. Gehirn sehr anämisch.

29. Weisse Ratte. 18. 1. Vorm. Inj. 1 Spr. Ratte während des Tages noch ganz munter, wird gegen Abend still und schläfrig, Augen geschlossen.

19. 1. Wird Morgens todt vorgefunden.

Section. 19. 1. Vorm. Starke Blässe aller Extremitäten. In der Bauchhöhle keine Flüssigkeit. Gehirn sehr anämisch.

III. Empyem.

a) Quecksilberniederschlag.

30. Weisse Maus. 14. 1. 89. Inj. 4 Thstr. Maus nach der Injection etwas still, zeigt aber keine Krankheitssymptome und bleibt dauernd munter.

b) Bleiniederschlag.

31. Weisse Maus. 14. 1. 89. Inj. $^1/_2$ Spr. Maus zeigt keine krankhafte Veränderung, bleibt munter und lebhaft.

c) Hauptpräparat.

32. Graue Maus. 17. 1. Vorm. Inj. 3 Thstr. Maus sitzt auf einer Stelle ruhig mit geschlossenen Augen, Athmung verlangsamt.

18. 1. Mittags. Maus wieder munter und lebhaft.

33. Weisse Maus. 18. 1. Vorm. Inj. $^1/_2$ Spr. Maus zuerst sehr aufgeregt, wird still, bewegt sich kaum vom Platze, reagirt nur auf starke Reize. Haut zeigt eine Mischung von Cyanose und Anämie, nach 2 St. liegt M. besinnungslos da, Resp. ist sehr langsam geworden 12—16 in $^1/_4$ Min. Tod 12 Uhr.

Section. Haut sehr blass, keine Flüssigkeit in den Körperhöhlen. Gehirn sehr anämisch.

Da nun, wie aus all diesen Versuchen ersichtlich ist, eine giftige Wirkung fast immer nur bei Anwendung von verhältnissmässig sehr grossen Mengen der gereinigten Extracte eintrat, so könnte man vielleicht glauben, dass schon durch die Einspritzung dieser grossen Quantität Flüssigkeit an und für sich diese Wirkung erzielt worden, der Tod also durch rein mechanische Einwirkungen eingetreten sei. Um diesem Glauben zu begegnen, wurden folgende Controlversuche angestellt.

1. Kochsalzlösung.

34. Weisse Maus. 25. 10. Nachm. Inj. einer ganzen Spr. Maus ist nach der Injection so lebhaft wie vorher, zeigt nicht die geringsten Krankheitssymptome und bleibt andauernd gesund.

35. Weisse Ratte. 25. 10. Nachm. Inj. 1 Spr. Ratte springt munter umher, knabbert an der Nahrung.

26. 10. nochmals Inj. 1 Spr. Ratte nach der Injection andauernd ohne die geringsten auffälligen Erscheinungen.

2. Wasser, welches zuerst mit HCl etwas angesäuert und darauf mit $Na_2\ CO_3$ neutralisirt wurde.

36. Weisse Maus. 26. 10. Inj. $^3/_4$ Spr. Maus befindet sich sowohl gleich nach der Inj. als auch längere Zeit darauf ganz wohl und munter.

27. 10. Vorm. Inj. $^3/_4$ Spr. ders. Lösung. Maus zeigt keine auffälligen Erscheinungen.

27. 10. Nahm. Inj. einer ganzen Spr. Maus bleibt andauernd munter.

Nachdem also damit dieser Einwand als nicht zutreffend zurückgewiesen ist, kommen wir, da sich auch die gereinigten Extracte zum grössten Theil als giftig erwiesen haben, zu der Schlussfolgerung, dass nicht nur im Sputum der Bronchitis foetida, sondern auch im phthisischen Auswurf und im zersetzten Eiter mitunter organische Stoffe, wenn auch in verhältnissmässig ziemlich geringer Quantität vorhanden sind, die eine giftige Wirkung auf den thierischen Organismus ausüben. Die giftigen Stoffe, welche sich in den Sputis fanden, rühren höchst wahrscheinlich von dem in demselben befindlichen zersetzten Eiter her, wiewohl sich auffallender Weise bei den Versuchen gerade die aus zersetztem Eiter hergestellten Extracte verhältnissmässig weniger wirksam erwiesen haben, als die aus dem Sputum dargestellten. Ueber diesen Punkt werden jedenfalls noch weitere Untersuchungen angestellt werden müssen.

Alles in allem zusammengenommen, stellt es sich als nicht unwahrscheinlich heraus, dass Gifte derart, wie ich sie hier nachweisen konnte, die Ursache für manche Vergiftungserscheinungen sind, die wir bisweilen bei Phthisis pulmonum und, wie oben erwähnt, auch bei Bronchitis putrida antreffen. So nenne ich unter anderem das Kopfweh, ferner die rheumatoiden Schmerzen, welche ja bekanntlich auch bei einigen anderen Vergiftungen, z. B. mit schweren Metallen, auftreten können, schliesslich auch die Polyneuritis, von der erst

kürzlich Leyden[13]) und Rosenheim[14]) wahrscheinlich gemacht haben, dass sie bisweilen auf Autointoxication beruhen können.

Die auf den ersten Anblick auffällige Thatsache, dass das Gift nicht immer im Sputum nachgewiesen werden konnte, dürfte vielleicht dahin ihre Erklärung finden, dass auch die erwähnten Krankheiten, Phthisis pulmonum und Bronchitis foetida, keineswegs immer, sondern nur in einzelnen Fällen zu Intoxicationserscheinungen führen.

Festzuhalten ist jedoch immer, dass die Menge des Giftes, welche in den Sputis und im Eiter nachweisbar war, stets nur eine sehr geringe ist, vor allem auch, dass es trotz darauf gerichteter Bemühung nicht möglich war, desjenigen Giftes habhaft zu werden, von dem wir annehmen müssen, dass es in jedem Eiter vorhanden sei, und dessen Resorption zur Entstehung von Fieber, dem sogenannten Eiterretentionsfieber, Veranlassung giebt.

Am Schlusse dieser Arbeit erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Geheimrath Prof. Dr. Gerhardt für die Erlaubniss zur Benutzung des Laboratoriums und für gütige Ueberlassung des Krankenmaterials, vor allem aber Herrn Oberarzt Dr. Fr. Müller, sowohl für die Anregung zu dieser Arbeit, als auch besonders für die vielfache Unterstützung, die er mir während der Anfertigung derselben zu Theil werden liess, meinen ergebensten Dank auszusprechen.

---

[13]) Leyden, Ueber multiple Neuritis. Vortrag gehalten in der militärärztlichen Gesellschaft zu Berlin 1888.

[14]) Rosenheim, Zur Kenntniss der infectiösen multiplen Neuritis. Archiv für Psychisatrie Bd. XVIII H. 3.

Litteratur.

Simon, Handbuch der medizin. Chemie 1842.

H. Nasse, Ueber die Bestandtheile des normalen Schleimes der Luftwege. Journal für pract. Chemie Bd. XXIX, 1843.

Gorup-Besanez, Physiol. Chemie.

Biermer, Die Lehre vom Auswurf. Würzburg 1855.

Bamberger, Beiträge zur Lehre vom Auswurf. Würzb. mediz. Zeitschr. 1861 Bd. II.

Fr. Renk, Ueber die Mengen des Auswurfes bei verschiedenen Erkrankungen des Respirationsapparates. Inaug.-Diss. München 1875.

Fr. Müller, Ueber den Icterus. Zeitschrift für klin. Medizin. Bd. XII Heft 1.
Hoppe-Seyler, Handbuch der physiol.- u. pathol.-chemischen Analyse Aufl. V.
L. Brieger, Untersuchungen über Ptomaine 1885 u. 1886.
H. Kossel, Beiträge zur Lehre vom Auswurf. Inaug.-Diss. Berlin 1887.
Leyden, Ueber multiple Neuritis. Vortrag gehalten in der militärärztl. Gesellschaft zu Berlin 1888.
Rosenheim, Zur Kenntniss der infectiösen, multiplen Neuritis. Archiv f. Psychiatrie Bd. XVIII Heft 3.

Thesen.

I. Der Fettgehalt des Sputums ist ausschliesslich an die Anwesenheit der Eiterkörperchen in demselben gebunden.

II. Zu Schmelzpunktbestimmungen des Fettes benutze man etwas weite und lange Capillarröhrchen, fülle aber nur das unterste Ende desselben mit Fett.

III. Bei der Alkali- oder Acidimetrie einer Flüssigkeit durch Titriren verwende man zweckmässiger statt der einfachen Normallösungen solche, die auf das zehn- oder mehrfache verdünnt sind.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Louis Jacobsohn, mos. Confession, Sohn des Kaufmanns Jacob Jacobsohn zu Berlin, geb. zu Bromberg am 2. März 1863, erhielt zunächst seine Schulbildung auf der Bürgerschule und Realschule daselbst, später nach Uebersiedelung seiner Eltern nach Berlin auf der hiesigen Sophienrealschule und dem Königstädtischen Gymnasium, welches letztere er Michaelis 1884 mit dem Zeugniss der Reife verliess. Am 10. October desselben Jahres in der medizin. Facultät der Friedrich-Wilhelms-Universität immatriculirt, legte er seine ganze Studienzeit auf dieser Hochschule zurück. Am 30. October 1886 bestand er die ärztliche Vorprüfung, am 9. Juli 1888 das Tentamen medicum und am 19. Juli desselben Jahres das Examen rigorosum.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herren:

Bardeleben, v. Bergmann, Bramann, du Bois-Reymond, Fräntzel, Gerhardt, Gusserow, Hartmann, v. Hofmann, Koch, Kossel, Küster, Landau, Lewinski, Leyden, Liebreich, Fr. Müller, Olshausen, Oppenheim, Schweigger, Virchow, Waldeyer, Westphal, J. Wolff, Wyder.

Allen diesen Herren, seinen verehrten Lehrern, spricht Verfasser hiermit seinen besten Dank aus.